Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. W. W a c h s m u t h

D i e E i s e n r e s o r p t i o n b e i m n o r m a l e n V e r s u c h s h u n d

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Werner H ä r i g

aus Neuwied

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0137

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. W. W a c h s m u t h

D i e E i s e n r e s o r p t i o n b e i m n o r m a l e n V e r s u c h s h u n d

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Werner H ä r i g

aus Neuwied

Tag der mündl. Prüfung:
27. Okt. 1955

Würzburg 1955

Referent : Privatdozent Dr. med. F. Holle

Korreferent : Professor Dr. med. W. Wachsmuth

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

M e i n e n l i e b e n E l t e r n !

Inhaltsangabe Seite

Geschichtliches 1

Der Eisenstoffwechsel 2

Das Serumeisen 3

Resorptionstypen bei peroraler Belastung 5

Die Serumeisenbestimmungsmethode nach Heilmeyer - Plötner 6

Hämoglobingehalt, Erythrocytenzahl und Färbeindex

beim normalen Versuchstier 7

Der normale Serumeisenspiegel des Hundes 8

Beschreibung der Resorptionsversuchsanordnung 9

Resorptionstypen 11

Zusammenfassung 15

Literaturangaben 16

Die Kenntnis des Eisens als Heilmittel ist wahrscheinlich so alt wie die Kenntnis dieses Metalls überhaupt. Schon in früherer Zeit wurde besonders hinfälligen und blassen Menschen Rost und Kühlwasser der Schmiede als Roborans gegeben.

1745 wurde das Eisen zum erstenmal von Menghini als Bestandteil der Blutkörperchen, als Bestandteil des Hämoglobins jedoch erst 1825 von Engelhard erkannt.

Heute weiß man, dass das Eisen, wohl infolge seines leichten Valenzwechsels unentbehrlich für die Atmung ist.

Die recht unterschiedlichen Angaben über den Gesamteisengehalt des Organismus bewegen sich einheitlich zwischen 5000 mg und 6000 mg, (J a s i n s k y , R o t h und H e i l m e y e r), die sich folgendermassen aufteilen:

Tabelle über die im Körper vorkommenden Eisenformen.

(Nach J a s i n s k y und R o t h)

Funktionseisen		
Hämoglobineisen	ca.	2450 mg
Knochenmark (Erythropoese)	ca.	500 mg
Myoglobineisen	ca.	680 mg
Eisen der Gewebshämine	ca.	500 mg
Reserveeisen (incl. Serumeisen = 3 mg)		
Ferritin	ca.	1000 mg
	zus.ca.	5130 mg

Die Eisenresorption sowie der Eisenstoffwechsel des Organismus

läuft folgendermassen ab:

Die Salzsäure des Magensaftes löst das in Form von kolloidalem Ferrihydroxyd vorliegende Eisen zum Ferriion und ermöglicht gleichzeitig wegen eines stark sauren pH die Reduktion und Stabilisierung als Ferroion. Als solches kann das Eisen von den Mucosazellen des Jejunums und Duodenums resorbiert werden. Unter Mitwirkung bestimmter Encyme und unter Mitwirkung von Sauerstoff wird das Ferroion zum Ferriion oxydiert und als solches in das Apoferritin, einen Eiweisskomplex, eingelagert. Hierbei entsteht das Ferritin, die eigentliche Lagerform des Eisens im Organismus. (Eiseneiweisskomplex)(T h e d e r i n g)

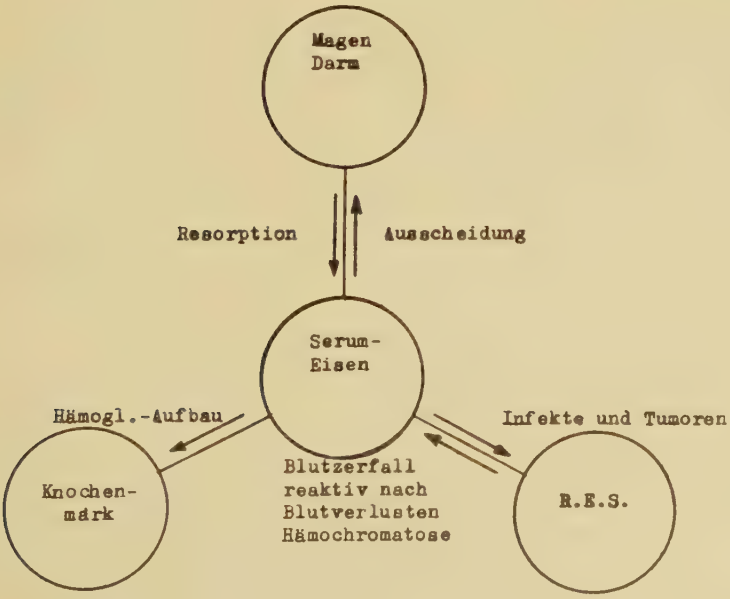
Führt nun ein erhöhter Eisenbedarf an irgend einer Stelle des Körpers zu einem Absinken des Serumeisenspiegels, so wird unter Mitwirkung reduzierender Zellsubstanzen das Ferritin zu Apoferritin und Fe^{++} abgebaut. Als Ferroion, denn nur als solches kann das Eisen die Zellmembran passieren, gelangt das Eisen nun in den Blutstrom, wo es an ein spezifisches Protein, das β_1 - Globulin gebunden wird.In dieser Form, man bezeichnet diese Form des Eisens als Transporteisen oder Transferrin, gelangt es zu seinen Lagerstätten Milz und Leber, bzw., zu den Verbrauchstellen Knochenmark und Gewebe. Dort wird es entweder ebenfalls wieder unter Mitwirkung von Encymen und Sauerstoff in das Apoferritin eingelagert und als Ferritin gespeichert, oder es wird in das Hämoglobin bzw. Myoglobin eingelagert.

Der Eisenstoffwechsel wird gesteuert einmal durch Angebot und Nachfrage, zum anderen wahrscheinlich auch durch hormonell nervöse Einflüsse. (H a h n , W h i p p l e , B ü c h m a n n , S c h e n z , S c h ä f e r , B o r n e c k e)

Nach Granick tritt, sobald der Eisenbedarf des Organismus gesättigt ist, d. h. , sobald alles Apoferritin mit Eisen gesättigt und in Ferritin überführt ist, in der Mucosazelle ein kompletter Block,

der sogenannte "Mucosa - Block" ein. Es kann nun kein Eisen mehr resorbiert werden, und alles weiterhin zugeführte Eisen muss mit dem Stuhl wieder ausgeschieden werden. (G r a n i c k)

In vorstehender Tabelle wurde das Serumeisen = Transporteisen erwähnt. Es interessiert am meisten, da seine Konzentration am leichtesten gemessen und diagnostisch verwertet werden kann. Es handelt sich bei ihm um Abbauprodukte des intermediären Eisenstoffwechsels, insbesondere des Hämoglobins und um die Eisenmengen, die vom Magen - Darm - Trakt resorbiert und an das β_1 - Globulin gebunden zu den Lager - und Verbrauchs - Stätten transportiert werden. (J a s i n s k y, H o r s t , S c h ä f e r , S c h u l t e n , W u h r m a n n , L i n z e l , R a d e f f , H e i l m e y e r) (s. Abb.)



Da von S c h a d e ein quantitativer Nachweis für das eisenbindende Protein angegeben worden ist, kann neben dem Serumeisenspiegel auch die Bindungskapazität des Serumproteins bestimmt werden. Die normale Bindungskapazität des Serumproteins ist übereinstimmend mit 315 y% angegeben worden, so dass bei einer normalen Bindung von rund 1oo y% eine freie Bindungskapazität von rund 2oo y% verbleibt. (L a u r e l l , S c h a d e)

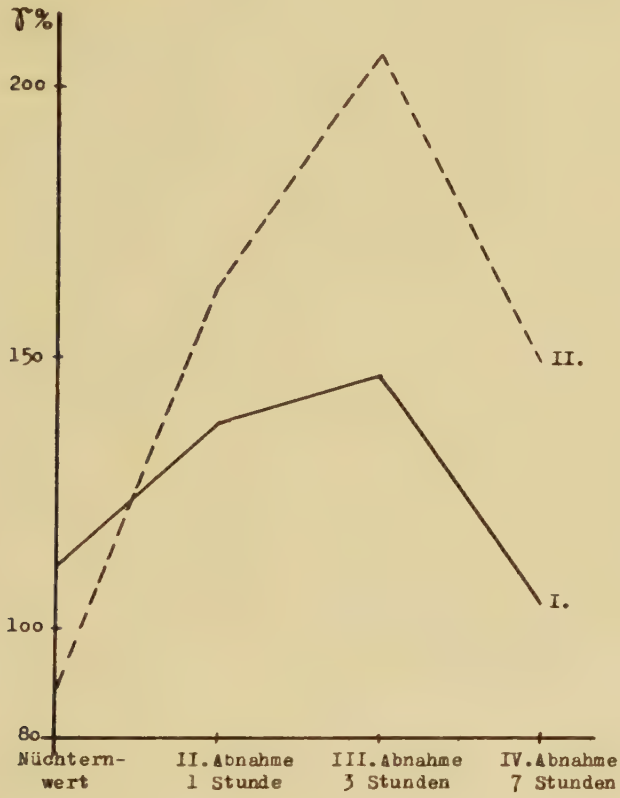
Als normaler Serumeisenspiegel werden bei sehr unterschiedlichen Angaben (1oo y% - 14o y%) 125 y% für den Mann und 9o y% für die Frau als normal angenommen. (Blutverluste infolge Regelblutungen!) V a h l q u i s t fand bei absolut gesunden Versuchspersonen Werte bis 27o y%, so dass man sich unmöglich an bestimmte Werte klammern kann, sondern Schwankungen bis 3o % in Betracht ziehen muss.

Der sonst konstante Serumeisenspiegel erfährt, abgesehen von den Tagesschwankungen, - am Tag ist unter dem Einfluss des Symphaticotonus ein spontanes Absinken des Serumeisenspiegels zu beobachten, während er in der Nacht unter dem Einfluss des Vagotonus wieder ansteigt, um gegen Morgen seinen Höchststand zu erreichen, - eine Beeinflussung durch die Nahrungsmittelaufnahme. Ausserdem ist eine gesetzmässige Senkung des Serumeisenspiegels bei Infekten und Tumoren infolge Aktivierung des R.E.S. und Speicherung des Eisens in demselben zu beobachten. (H e i l m e y e r)

Da man mit nur einer Messung des Serumeisenspiegels nichts Genaues über die Eisenstoffwechsellage des Organismus aussagen kann, führten J a s i n s k y und R o t h Resorptionsversuche durch, d.h., sie belasteten ihre Versuchspersonen mit einer bestimmten Eisenmenge (176 mg) peroral und untersuchten den Serumeisenanstieg nach der Belastung in bestimmten Zeitabständen (1, 3, und 7 Stunden). Sie konnten mit Hilfe der Resorptionskurven, die sie von vierzig normalen Versuchspersonen

anfertigten , folgende zwei Resorptionstypen finden:

(Siehe Kurve mit Durchschnittswerten!)



I. Der Typus mit ausreichendem Reserveeisen und schwacher Resorption. (Flache Kurve!)

II. Der Typus mit nicht voll ausreichendem Reserveeisen und starker Resorption. (Steile Kurve!)

Ein Zusammenhang,bzw.eine Abhängigkeit der Resorptionsintensität von dem Hämoglobingehalt des Blutes und dem Nüchternserumeisenspiegel ist in keinem Falle festzustellen.

Es muss daher zur Zeit des Versuches bei Typ II. ein Mangel an Reserve und Gewebeeisen vorgelegen haben, der die Resorption entsprechend der beschriebenen Erkenntnisse begünstigte, was durch eine Anstieg des Serumeisenspiegels offenbar wird.

Wir arbeiteten bei unseren Versuchen nach der Serumeisenbestimmungsmethode nach H e i l m e y e r - P l ö t n e r :

Zu 2 ccm Serum gibt man 1 ccm HCl (1 n), schüttelt gut um und lässt 1o Min. stehen. Während dieser Zeit wird alles Serumeisen herausgelöst. Dazu gibt man 2 ccm C Cl_3 - COOH (Trichloressigsäure), schüttelt gut um und lässt abermals 1o Min. stehen. Dann filtriert man durch ein eisenfreies Filter der " Firma Chem. Machery, Nagel und Comp., Düren " Nr. 64o d, 7 cm Ø. Ein ccm des Filtrates wird in einen Messzylinder pipettiert. Nach Zugabe von einem Tropfen Paranitrophenollösung (1 %) als Indikator, neutralisiert man mit Ammoniaklösung " pro analysi " (15 - 2o %) bis zum Farbumschlag nach gelb. Anschliessend gibt man vorsichtig, tropfenweise soviel HCl (1/2 n) hinzu, bis die Gelbfärbung gerade wieder verschwindet. Um alles Eisen in Fe^{++} zu überführen, gibt man noch einen Tropfen Hydrochinon (2 %), das jeden Tag neu anzusetzen ist, hinzu. Nach Zusatz von einem Tropfen Phenantrolinhydrochloridlösung liest man das Volumen V_s der erhaltenen Lösungsmenge ab. Nach Bildung des Phenantrolineisenkomplexes (Rotfärbung), jedoch frühestens nach einer halben Stunde, liest man die Extinktion E_s für das Filter S_{5o} unter Verwendung einer Mikroküvette von 5 cm Schichtdicke im Zeiss'schen Pulfrichphotometer gegen Aqua dest. ab.

Der Serumeisengehalt ist dann nach folgender Formel zu berechnen:

$$C = 25o (E_s \times V_s - E_b \times V_b) y\%$$

wobei E_s und E_b und V_s und V_b Extinktion und Volumen des Serum bzw. Blindversuches bedeutet.

Im Blindversuch nimmt man statt 2ccm Serum die gleiche Menge Aqua tridest. und verfährt wie oben beschrieben. Sämtliche Gefässe und Flaschen müssen vor Gebrauch durch 24-stündiges Einlegen in konz. Chrom - Schwefelsäure eisenfrei gemacht werden. Ebenso müssen auch die Trichloressigsäure und die Salzsäure nachdestilliert werden, da die käuflichen Säuren noch zu viel Eisenverunreinigungen enthalten.

Es wurden bei unseren Untersuchungen über " Die Eisenresorption beim normalen Versuchstier " sechzehn Hunde untersucht.

Von vierzehn Versuchstieren wurde ein Blutbild angefertigt,um Durchschnittswerte über den Hämoglobingehalt, die Erythrocytenzahl und den Färbeindex aufstellen zu können.

	Hund Nr.	Hämoglobin	Erythrocyten	Färbeindex
1)	H. 0	1oo %	5,6 Mill.	o,89
2)	H. 31	7o %	4,11 "	o,85
3)	H. 32	1o8 %	6,14 "	o,88
4)	H. 34	85 %	5,1 "	o,83
5)	H. 35	84 %	4,7 "	o,98
6)	H. 36	98 %	4,72 "	1,o4
7)	H. 37	93 %	4,9 "	o,94
8)	H. 38	92 %	5,o "	o,92
9)	H. 1oo	1o2 %	5,42 "	o,96
1o)	H. 1	8o %	4,3 "	o,93
11)	H. 2	9o %	4,7 "	o,95
12)	H. 3	78 %	5,2 "	o,76
13)	H. 4	84 %	6,o "	o,7o
14)	H. 33	1oo %	5,48 "	o,82
Durchschnittswert:		9o %	5,o9 "	o,89

Wir konnten auf Grund obenstehender Ergebnisse folgende Durchschnittswerte ermitteln:

Der durchschnittliche normale H ä m o g l o b i n w e r t beträgt 9o %, die normale E r y t h r o c y t e n z a h l rund 5 Mill. und der F ä r b e i n d e x o,89 !

Die Nüchternserumeisenspiegelwerte dieser Tiere schwankten zwischen 9o y% (bzw. 38 y% bei einem Tier) und 21o y%.

	Hund Nr.	Nüchternserum-eisenspiegel
1)	H. 0	175,4 y%
2)	H. 31	144,4 "
3)	H. 32	163,o "
4)	H. 34	199,1 "
5)	H. 35	211,9 "
6)	H. 36	1o6,8 "
7)	H. 37	151,o "
8)	H. 38	142,o "
9)	H. 1oo	97,8 "
1o)	H. 1	1o9,6 "
11)	H. 2	93,1 "
12)	H. 3	15o,o "
13)	H. 4	38,5 "
14)	H. 33	87,3 "
	Durchschnittswert:	133,5 "

Während wir beim Menschen einen geschlechtlich verschiedenen Serumeisenspiegel haben, der beim Mann 125 y%, bei der Frau dagegen 9o y% beträgt (S t o d t m e i s t e r , B ü c h m a n n) , konnten wir

eine ähnliche Erscheinung bei unseren Versuchstieren nicht beobachten. Wir konnten diese aber auch nicht erwarten, da man beim Hund keine ausgesprochene Menstruation und die damit verbundenen periodischen Blutverluste kennt.

Wir konnten an Hand von vierzehn normalen Versuchstieren einen N ü c h t e r n s e r u m e i s e n s p i e g e l von rund 130 y % errechnen! Demnach kann der Serumeisenspiegel des Hundes mit dem des Menschen als übereinstimmend bezeichnet werden. Es müssen natürlich auch beim Hund Schwankungen, die beim Menschen bis zu 150 y% betragen können, (V a h l q u i s t) in Betracht gezogen werden.

Dass man mit nur einer Messung des Serumeisenspiegels nichts genaues über den Eisensättigungszustand des Organismus aussagen kann, zeigen deutlich die schon beschriebenen Versuchsergebnisse von J a s i n s k y und R o t h , und auch die von uns bestimmten Nüchternserumeisenspiegel unserer Versuchstiere. Es zeigte sich nämlich, dass ein normaler Eisenspiegel nicht unbedingt der Beweis einer Eisensättigung ist. Ausschliesslich der Resorptionsversuch kann Aufschluss über einen eventuellen Eisenmangel geben.

Das Eisen wurde stets in seiner zweiwertigen Form als Ferroeisen in Form von Ferrochlorid mit Ausnahme einiger Fälle oral verabreicht. Bei diesen verabreichten wir Ferrum reductum.

Als Belastungsdosis wählten wir 132 mg Eisen für die Belastung mit Ferroeisen. Bei Verwendung von Ferrum reductum, bei diesem handelt es sich bekanntlich um pulverisiertes, metallisches Eisen, verabreichten wir 1000 mg. Das Ferrum reductum war in verdaubare Kapseln von je 1000 mg Eiseninhalt abgefüllt, so dass bei entsprechender Verabreichung, worauf ich noch zurückkommen werde, die Sicherheit gegeben war, dass alles verabreichte Eisen auch wirklich in den Magen - Darmtrakt gelangte, und nichts in den Schleimhautfalten des Pharynx retiniert werden konnte.

Circa eine halbe Stunde vor Beginn der Versuche wurde bei den Tieren eine Morphiuminjektion vorgenommen, damit die notwendigen Verrichtungen so schmerzlos wie möglich und die etwas schwierige Punktionstechnik unter möglichst günstigen Umständen durchgeführt werden konnte.

Es wurde die Arteria femuralis punktiert, und das Blut direkt in einem eisenfreien Zentrifugengläschen aufgefangen. (Vorsicht vor Hämatombildung!)

Sofort im Anschluss an die Punktion wurde die orale Verabreichung des Eisenpräparates vorgenommen.Wir verabreichten den Versuchstieren die vorher abgemessene und mit ca. 4o ccm H_2O verdünnte Eisenlösung in kleinen Schüben. Durch diese Massnahme waren die Tiere gezwungen, das angebotene Eisen vollkommen herunterzuschlucken. Durch die vorherige Verdünnung des Eisenpräparates waren die Eisenmengen, die eventuell in den Schleimhäuten oberhalb des Magens retiniert werden konnten, unwesentlich, zumal wir noch zusätzlich mit aqua nachspülten. Anders gingen wir bei der Verwendung von Ferrum reductum - Kapseln vor. Hier schoben wir die Kapseln mit einer langen Pinzette so tief in den Schlund, dass sie vom Tier nicht mehr ausgeworfen werden konnten. Somit musste auch hier die gesamte angebotene Eisenmenge in den Magen gelangen.

Anschliessend bzw. noch vor der Eisenverabreichung wurde das Blutbild angefertigt. Das Blut hierfür wurde teilweise an der Punktionsstelle, teilweise am Ohr entnommen.

Bis zu den nächsten Entnahmen, die jeweils im Abstand von zwei Stunden erfolgten, verhinderten wir eine Nahrungsaufnahme nicht, da das Nahrungseisen bei der Menge des angebotenen Eisens nicht ins Gewicht fallen konnte.

Die quantitative Bestimmung des Serumeisens wurde anschliessend im Chemisch - Physiologischen Labor der Klinik durchgeführt.

Wir konnten bei sechzehn normalen Versuchstieren folgende Resorptionswerte ermitteln: (Tabelle siehe umseitig!)

Hund Nr.	Nüchtern-wert	II. Abn.	III. Abn.	IV. Abn.	Maximale Resoorption	Belastung mit:
		i n	y %			
1) H. 0	175,4	214,4	2o5,7	17o,4	39,o	Ferro Folsan
2) H. 31	144,4	152,6	145,2	188,7	44,3	" "
3) H. 32	163,o	318,o	328,o	328,o	165,o	Ferro 66
4) H. 34	199,1	25o,o	222,6	28o,1	81,o	" "
5) H. 35	211,9	215,5	214,3	183,3	3,6	" "
6) H. 36	1o6,8	129,5	69,3	77,5	22,2	" "
7) H. 37	151,o	145,o	237,o	267,o	116,o	" "
8) H. 38	142,o	182,3	---	182,5	4o,5	" "
9) H. 39	2o7,3	165,4	151,4	189,o	---	" "
1o) H. 1oo	97,8	1o8,2	212,7	249,7	171,9	" "
11) H. 1	1o9,6	18o,8	172,o	165,6	71,2	" "
12) H. 2	93,1	93,7	133,6	13o,2	37,1	" "
13) H. 3	15o,o	252,9	175,o	192,9	1o2,9	Ferrum reduct
14) H. 4	38,5	62,9	141,2	292,7	254,2	" "
15) H. 5	91,1	152,3	114,8	135,5	61,2	" "
16) H. 33	87,3	113,8	1o9,7	87,8	26,5	" "

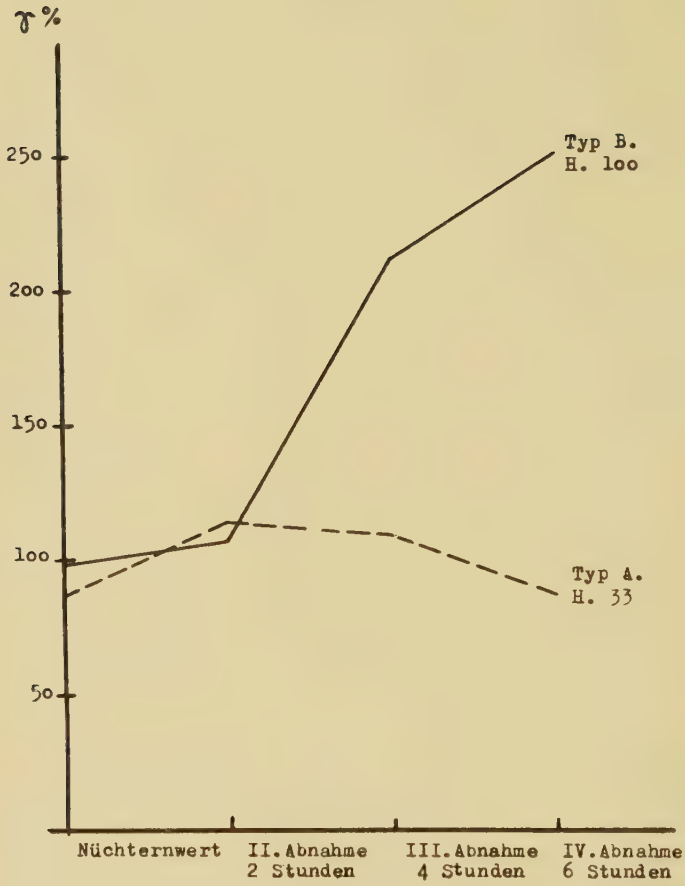
Sämtliche Versuchstiere können in zwei Gruppen aufgeteilt werden:

Typus A. : Versuchstiere mit schwacher Resorption.

(Flache Kurve!)

Typus B. : Versuchstiere mit starker Resorption.

(Steile Kurve!)

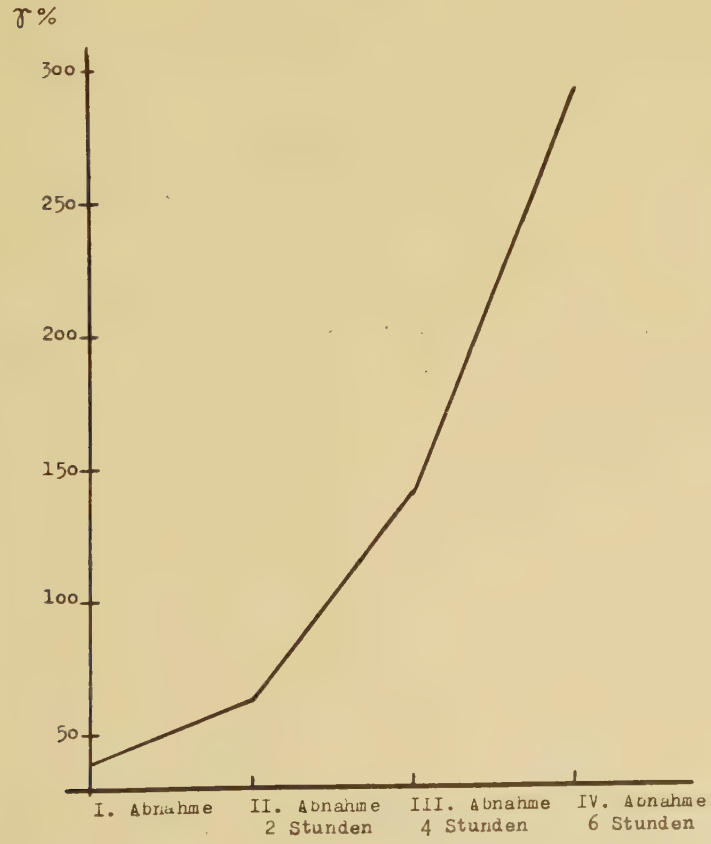


Zu Typus A. : Die Versuchstiere dieser Gruppe zeigen bei einem normalen, zum Teil eher etwas erniedrigten Serumeisenspiegel, eine nur sehr schwache Resorption. Es muss bei den Tieren dieser Gruppe zur Zeit des Versuches ein fast vollkommen ausgeglichener Eisenhaushalt vorgelegen haben.

Zu Typus B. : Anders ist es bei den Versuchstieren dieser Gruppe. Sie zeigen eine ins Auge fallende Steilheit der Resorptionskurve. Ein

Anstieg des Serumeisenspiegels um 1oo y% bis 15o y% (siehe Tabelle!) ist bei den Tieren dieser Gruppe nicht selten. Bei ihnen muss zur Zeit des Versuches, trotz normaler Höhe des Serumeisenspiegels und Hämoglobingehaltes ein zeitweiliger Mangel an Depoteisen vorgelegen haben.

Besonders fiel uns Hund 4 auf, der bei einem stark unter der Norm liegenden Nüchternserumeisenspiegel (38,5 y%) einen Eisenmangel vermuten liess. Der Resorptionsversuch bestätigte unsere Vermutung! (s. Kurve!)



Obwohl in diesem Fall die perorale Belastung mit metallischem Eisen (Ferrum reductum) durchgeführt wurde, konnte genügend Eisen resorptionsfähig gemacht werden, was an der steil ansteigenden Resorptions-

kurve ersichtlich ist. (Maximaler Anstieg = 254 γ% !)

Aus diesen Ergebnissen ist wiederum zu ersehen, dass eine Beurteilung der Eisensättigung, bzw. des Eisenmangels, nur mit Hilfe eines Resorptionsversuches gegeben werden kann; dass der Nüchternserumeisenspiegel alleine keinen, sondern nur in Verbindung mit dem Resorptionsversuch einen Einblick in die Stoffwechsellage des betreffenden Organismus gestattet.

Z u s a m m e n f a s s u n g

In vorstehender Arbeit wurde die Eisenresorption beim normalen Versuchstier an sechzehn Hunden untersucht. Zur Auswahl der absolut gesunden und normalen Versuchstiere wurde die Anzahl der Erythrocyten, Hämoglobingehalt, Färbeindex und der Nüchternserumeisenspiegel bestimmt und folgende Durchschnittswerte errechnet:

Erythrocyten	5 Mill.
Hämoglobin	9o %
Färbeindex	o,89
Nüchternserumeisenspiegel	133,5 y%

Der Serumeisenspiegel des Hundes ist infolge der möglichen Schwankungsbreite dem des Menschen gleichzusetzen.

Da nur mit Hilfe des Resorptionsversuches ein Einblick in die Stoffwechsellage des Organismus gewonnen werden kann, wurde dieser an sechzehn normalen Versuchstieren durchgeführt.

Folgende zwei Resorptionstypen konnten gefunden werden:

Typ A. : Schwache Resorption (mit flacher Kurve !) ; fast vollkommene Eisensättigung.

Typ B. : Starke Resorption (mit steiler Kurve !) ; infolge Mangels an Depoteisen zur Zeit des Versuches, Ansteigen des Serumeisenspiegels.

Hund 4 fiel uns wegen seines weit unter der Norm liegenden Nüchternserumeisenspiegels, der einen Eisenmangel vermuten liess auf. Der Resorptionsversuch bestätigte unsere Vermutung!

Die Eisenbelastung wurde mit metallischem Eisen (Ferrum reductum) oder mit zweiwertigem Eisen in Form von Ferrochlorid peroral durchgeführt.

Am Ende dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. med. F. Holle für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Professor Dr. med. W. Wachsmuth für die Übernahme des Korreferates und die Erlaubnis, in der Chirurgischen Universitätsklinik arbeiten zu dürfen, zu danken.

Herrn Professor Dr. H. du Mont, Leiter der Physiologisch - Chemischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik, Würzburg, und Herrn Dr. med. G. Heinrich möchte ich für ihre allzeitige Hilfe meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literaturangaben

1)	Bauer, F.	Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 161, 4oo (1931)
2)	Begemann, H. , Keiderling, W. , Walter, F.	Klin.Wschr. 31, 88o (1953)
3)	Büchmann, P.	Med. Klinik 28, 849 (195o)
4)	Büchmann, P. u. Schenz	Die essentielle Eisenmangelanämie. Med.Universitätsklinik Heidelberg
5)	Diebold,W. u. Moser,P.	Med. Klinik 51/52, 1621 (195o)
6)	Eichholtz, F.	Med. Klinik 39 (1939)
7)	Heilmeyer, L.	Handbuch der inneren Medizin Band II Verlag Springer, Berlin
8)	Heilmeyer, L. u. v. Mutius, I.	Z.exp. Med. 112, 192 (1943)
9)	Heilmeyer, L., Stüwe u. Keiderling, W.	Kupfer und Eisen als körpereigene Wirkstoffe. S. Fischer, Jena (1941)
1o)	Heilmeyer, L. u. Koch	Dtsch. Arch. klin. Med. 185, 89 (1939)
11)	Heilmeyer, L.	Dtsch. med. Wschr. 5/8, 92 (1947)
12)	Heinrich,G.	Ärztl. Wschr. 18, 433 (1953)
13)	Hemmeler, G.	Schw. med. Wschr. 72, 67o (1942)
14)	Horst, W. u. Schäfer, K. H.	Klin. Wschr. 31, 34o (1953) " " 31, 791 (1953)
15)	Jasinsky, B.	Schw. med. Wschr. 8o, 3, 59 (195o)
16)	Jasinsky, B. u. Wuhrmann,F.	Klin.Wschr. 31, 628 (1953)
17)	Jasinsky,B. u. Roth, O.	Lavierte Eisenmangelkrankheit. Bruno Schwabe und Comp. Verlag Basel (1954)
18)	Lüdin, H.	Schweiz. med. Wschr. 12, 272 (1949)
19)	Roth, O.	Schweiz. med. Wschr. 1o65 (1945)
2o)	Ruckstuhl, H.	Schweiz. med. Wschr. 46, 1oo5 (1945)
21)	Reimann, Fritsch u. Schick	Ztschr. Klin. Med. 131, 1 (1937)
22)	Schäfer, K. H.	Klin. Wschr. 235 (195o)
23)	Schäfer, K. H. u. Bornecke, I.	Klin. Wschr. 177 (1949)
24)	Schulten, H.	Dtsch. med. Wschr. 117 (1953)
25)	Stodtmeister u. Büchmann, P.	Med. Monatsschrift 3, 3:161 (1949)
26)	Stodtmeister u. Büchmann, P.	Med. Klin. 39, 1246 (1949)
27)	Starkenstein	Klin. Wschr. 7, 267 (1928)
28)	Schwietzer, C.	Med. Klinik 851 (1952)

29) Sturm, A. Der Stoffwechsel.
Verlag von Gustav Fischer

30) Thedering, F. Klin. Wschr. 27, 715 (1949)

31) Thedering, F. u. Beck, R. Klin. Wschr. 31, 127 (1953)

32) Thedering, F. Med. Klinik 9, 266 (1949)

33) Vannotti Klin. Wschr. 26, 381 (1948)

34) Wendel, H. Dtsch. med. Wschr. 77, 268 (1952)

Lebenslauf

Am 22. Februar 1931 wurde ich, Werner Härig, als Sohn des Zahnarztes Dr. Franz Josef Härig und seiner Ehefrau, Agnes Härig, geb. Bramkamp, in Neuwied geboren.

Von 1937 bis 1941 besuchte ich die Volksschule in Neuwied und von 1941 bis 1950 das neunklassige Gymnasium in Neuwied.

Im Sommersemester 1951 begann ich an der Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität, Bonn mein zahnärztliches Studium.

Nach dem dritten zahnmedizinischen Semester bestand ich im Herbst 1952 meine zahnärztliche Vorprüfung.

Im Sommersemester 1953 wechselte ich nach Würzburg über.

Im September 1955 legte ich das zahnmedizinische Staatsexamen ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und ausser der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, dass ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur entgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Werner Härig

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG